

**UNTERSUCHUNG DES FUNKTIONSZUSTANDES
DER HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSEN-
SCHILDDRÜSEN-ACHSE UND DER
THERAPEUTISCHEN WIRKSAMKEIT VON ORAL
APPLIZIERTEM THYROTROPIN-RELEASING-
HORMONE (TRH) BEI SEXUELLER IMPOTENZ**

Dieter Schmid

1976

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr.med. Hanns Hippus

UNTERSUCHUNG DES FUNKTIONSZUSTANDES DER HYPOTHALAMUS - HYPO-
PHYSEN - SCHILDDRÜSEN - ACHSE UND DER THERAPEUTISCHEN
WIRKSAMKEIT VON ORAL APPLIZIERTEM THYROTROPIN - RELEASING
- HORMONE (TRH) BEI SEXUELLER IMPOTENZ

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dieter Schmid

aus

Illertissen

1975

Mit Unterstützung des SFB 51 der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.med. H. Hippius

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.2.1976



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung und Fragestellung	2
B. Patienten und Methoden	4
1. Kriterien für die Patientenauswahl	4
2. Basisuntersuchungen	4
3. Eigenversuch zur Abklärung einer möglichen Hyperthyreose durch TRH	5
4. Doppelblind-crossover-Studie	7
5. Methodik der Beurteilung der medikamentösen Wirksamkeit	7
6. Intravenöser TRH-Test	8
7. Bestimmungsmethoden	8
C. Ergebnisse	8
1. Therapeutische Wirksamkeit bei sexueller Impotenz	8
2. Neurotizismus- und Depressions-score	10
3. Spermioграмme, Testosteron- und LH-Plasma- Konzentrationen	10
4. Überprüfung der Schilddrüsenfunktion und der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse vor oraler TRH-Medikation	10
5. Überprüfung der Schilddrüsenfunktion und der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse nach oraler TRH-Medikation	11
D. Diskussion	13
E. Zusammenfassung	15
F. Literaturverzeichnis	16

ABKÜRZUNGEN

L-Dopa	L-3,4 Dihydroxyphenylalanin
L-PCPA	L- Parachlorphenylalanin
LH	Luteinisierungshormon
T ₄	Thyroxin
T ₃	Trijodthyronin
TSH	thyreostimulating hormone
TRH	thyrotropin-releasing-hormone
i.v.	intravenös
min.	Minuten
n	Anzahl
p	Signifikanz
Δ	Differenz
<	kleiner als

A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Therapie und Ursachen sexueller Impotenz sind noch weitgehend ungeklärt. Nosologisch wird im allgemeinen der sexuellen Impotenz "psychischer Genese" sexuelle Impotenz "organischer Genese" gegenübergestellt. Da die überwiegende Anzahl der Patienten mit sexueller Impotenz aber nicht in rein "psychogen" oder "organisch" klassifizierbar ist, sollte man - wie es z.B. bei den depressiven Erkrankungen in der Psychiatrie üblich ist - eine syndromgenetische Betrachtungsweise einer nosologischen vorziehen. Deshalb wird im folgenden von dem Syndrom "sexuelle Impotenz" gesprochen (BENKERT, 1973). (Die Kriterien für dieses Syndrom werden im Abschnitt "Patienten und Methoden" beschrieben). Es hat sich nämlich gezeigt, daß bei einer großen Zahl sexuell impotenter Patienten eine psychische Komponente sehr wohl eine wichtige Rolle in der Entwicklung der Störung spielt, allein allerdings reicht diese psychische Komponente zur Klärung der Ursache nicht aus. Vielmehr muß angenommen werden, daß Störungen im "organischen" Bereich bei vielen Patienten eine zumindest ebenso wichtige Rolle spielen. Wo dieser organische Bereich pathologisch verändert ist, kann bei den meisten Patienten zur Zeit noch nicht geklärt werden. Nur bei sehr wenigen Patienten kann eine organische Ursache gesichert werden wie z.B. andrologische Störungen oder Androgendefizit.

Neuere Tierversuche (GESSA und TAGLIAMONTE, 1974) ließen vermuten, daß der Stoffwechsel der biogenen Amine bei Patienten mit gestörtem sexuellen Verhalten verändert sein könnte. Bisherige Untersuchungen über die Wirkung von L-DOPA und L-PCPA bei sexuell impotenten Patienten zeigten aber, daß die Beeinflussung der biogenen Amine im Gehirn keine therapeutische Bedeutung bei dieser Störung hat (BENKERT, 1974).

Es soll nun Ziel dieser Arbeit sein, einen weiteren Aspekt dieses möglicherweise veränderten "organischen" Bereiches bei Patienten mit sexueller Impotenz näher zu untersuchen: Die Schilddrüse. Ein Zusammenhang zwischen gestörter Schilddrüsenfunktion und sexueller Impotenz wird in der Literatur häufiger diskutiert (Literatur siehe ZITRIN, 1974).

Endokrinologisch sollten folgende Fragen in der vorliegenden Untersuchung geklärt werden:

1. Ist die Schilddrüsenfunktion bei sexuell impotenten Patienten normal?
2. Ist die Hypothalamus- Hypophysen-Schilddrüsen-Achse bei sexuell impotenten Patienten normal?
3. Welche Wirkung hat eine tägliche orale TRH-Gabe von 40mg über 4 Wochen auf die Schilddrüsenfunktion und die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse bei sexuell impotenten Patienten?

Therapeutisch lag es nahe, das jetzt verfügbare TRH sexuell impotenten Patienten zu verabreichen: einmal, um die Thyrotropin-(TSH)-freisetzung im Hypophysenvorderlappen zu stimulieren (hypophysiotrope Funktion von TRH) - ein Zusammenhang zwischen Unterfunktion und sexueller Impotenz wurde häufiger beobachtet (ZITRIN, 1974) - und zum anderen, um die neurotrope Funktion von TRH, die im Tierversuch nachgewiesen werden konnte (PLOTNIKOFF, 1975), auszunutzen. Eine solche neurotrope Wirkung des TRH könnte z.B. die synaptische Übertragung in hypothalamischen Sexualkernen modifizieren. Es wurde nämlich nachgewiesen, daß der Hypothalamus des Rattengehirns die größte TRH-Menge - bezogen auf das Gewicht - enthält (WINOKUR und UTIGER, 1974). Eine direkte neurotrope Wirkung wurde auch bei beiden Therapieversuchen endogen-depressiver Patienten (PRANGE et al., 1972; BENKERT et al., 1974) und bei pharmakologischen Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen (WILSON et al., 1973) mit TRH angenommen.

B. PATIENTEN UND METHODEN:

1. Kriterien für die Patientenauswahl

Es wurden solche Patienten mit dem Syndrom "sexuelle Impotenz" in die Studie aufgenommen, bei denen auf der einen Seite klinisch-endokrinologische Störungen und auf der anderen Seite starke psychische Belastungen ausgeschlossen werden konnten. Sonstige schwerwiegende körperliche und psychische Krankheiten durften nicht vorhanden sein. Das Alter der Patienten lag zwischen 30 und 65 Jahren. Als Leitsymptom der sexuellen Impotenz wurde die verminderte oder aufgehobene Erektionsfähigkeit beim Geschlechtsverkehr angesehen. Dieses Leitsymptom konnte verbunden sein mit erhaltener, verminderter oder aufgehobener Libido. Zusätzlich konnten Störungen der Ejakulation vorhanden sein. Die Störungen der Erektionsfähigkeit mußten seit mindestens einem Jahr bestehen. Vor dem Beginn der Erkrankung mußte normale Erektionsfähigkeit beim Geschlechtsverkehr bestanden haben. Die Patienten mußten einen ständigen weiblichen Sexualpartner haben.

2. Basisuntersuchungen

Vor Beginn der Behandlung erfolgte eine eingehende andrologische Untersuchung mit Durchführung eines Spermogramms. Es wurden zusätzlich die Testosteron- und Luteinisierungshormon (LH) -Plasma-Konzentrationen bestimmt. Weiterhin wurde vor Behandlungsbeginn eine ausführliche sexuelle Anamnese erhoben. Der MAUDSLY-Persönlichkeitsfragebogen (EYSENCK) und ein Befindlichkeits-Fragebogen zur Beurteilung der Depression (v. ZERSSSEN) wurde von den Patienten selbst beantwortet.

3. Eigenversuch zur Abklärung einer möglichen Hyperthyreose durch TRH

Vor der Therapie mit oralem synthetischen TRH, dessen biologische Wirkung in einer Stimulation der TSH- und Prolactinfreisetzung aus dem Hypophysenvorderlappen liegt, galt es zu klären, ob die zu erwartende endogene TSH-Mehrsekretion (HERSHMAN and PITTMAN, 1970; VALE et al., 1970; EASTMAN and LAZARUS, 1972) über eine Stimulation der Schilddrüse bei euthyreoten Personen zu einer Hyperthyreose führt.

Daher wurde bei zwei gesunden Probanden (S. D. und S. H.) über 5 Tage eine orale Behandlung mit 40 mg TRH im Eigenversuch durchgeführt. Am 1., 3. und 5. Tag wurde jeweils 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 und 12 Stunden nach der Einnahme von TRH die TSH-Antwort verfolgt und die periphere Schilddrüsenhormon-Konzentration gemessen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Diese Untersuchungen zeigen, daß während der oralen TRH-Gabe die TSH-Antwort auf TRH mit individuellen Unterschieden abnimmt. Dennoch führt auch ein geringer, methodisch kaum meßbarer TSH-Anstieg, der nach der oralen Applikation länger andauert als nach intravenöser Stimulation durch TRH (HERSHMAN and PITTMAN, 1970) zu einem Anstieg der Trijodthyronin (T₃)-Konzentration im Blut, während die Thyroxin (T₄)-Konzentration nach dem 3. bzw. 5. Tag keinen weiteren Anstieg mehr erkennen läßt. Diese T₃-Freisetzung aus der Schilddrüse als Antwort auf den endogenen TSH-Anstieg führt ihrerseits zu einer unvollständigen Suppression der TSH-Antwort auf die orale Stimulation mit TRH (HORN, BENKERT, ERHARDT, PICKARDT, SCHMID, D., SCHMID, H., SCRIBA in Vorbereitung).

	1. Tag	3. Tag	5. Tag	1. Tag	3. Tag	5.Tag
	S. D.	S. D.	S. D.	S. H.	S. H.	S. H.
TSH $\mu\text{U/ml}$ max.	16,7	2,6	5,2	9,3	1,0	0,7
T ₄ $\mu\text{g}\%$ max.	3,0	1,0	0	2,5	0,3	0
T ₃ $\text{ng}\%$ max.	79,2	40,5	33,9	71,3	28,8	12,0

Tabelle 1:

Veränderungen der TSH- und peripheren Schilddrüsenhormonspiegel Thyroxin (T₄) und Trijodthyronin (T₃) nach oraler Applikation von TRH:

Angegeben sind die maximalen Anstiege der drei Hormone über den Nüchternspiegel des 1., 3. und 5. Tages bei zwei gesunden Probanden (S.D. und S.H.).

4. Doppelblind-crossover-Studie

In die Doppelblind-crossover-Studie wurden 12 ambulante Patienten mit einem Durchschnittsalter von $48,2 \pm 12,4$ aufgenommen. Die Behandlungsdauer erstreckte sich über zweimal 4 Wochen. Die erste Gruppe (n = 6) erhielt in der ersten 4-Wochen-Periode Placebo und anschließend für 4 Wochen 40 mg TRH täglich oral (morgens nach dem Frühstück); die zweite Gruppe (n = 6) begann den Versuch mit TRH und erhielt anschließend Placebo.

5. Methodik der Beurteilung der medikamentösen Wirksamkeit

Die Darstellung der therapeutischen Wirksamkeit erfolgte durch die tägliche Stellungnahme des Patienten zum sexuellen Verhalten mittels Fragebogen (12 Items). Die Angaben wurden in wöchentlichem Abstand von dem Versuchsleiter überprüft. In einem Abstand von 14 Tagen beurteilte der Versuchsleiter in einem weiteren Fragebogen, ob der Patient in der vorhergehenden Periode eine "therapeutische Wirkung" unter der Medikation hatte. Eine therapeutische Wirkung wurde dann als vorhanden angesehen, wenn es zu einer deutlich gesteigerten Erektionsfähigkeit kam, die zu einem befriedigenderem Geschlechtsverkehr geführt hatte. Eine therapeutische Wirkung wurde in der Tabelle 2 mit einem "+", keine therapeutische Wirkung mit einem "0" dargestellt. Zusätzlich wurden in wöchentlichen Abständen Befindlichkeitsfragebogen (v. ZERSSSEN) von den Patienten selbst ausgefüllt.

6. Intravenöser TRH-Test

Bei den 12 Patienten wurde vor Beginn der Behandlung, nach 4 und nach 8 Wochen der TRH-Test durchgeführt. Nach einer Blutabnahme zur Bestimmung der Basis-Werte von TSH, T_3 und T_4 wurden 200 μg TRH i.v. injiziert (PICKARDT et al., 1972). Nach 30 Minuten wurde noch einmal Blut zur Bestimmung von TSH abgenommen und der Anstieg der TSH-Konzentration nach 30 Minuten (Δ TSH 30 min. = TSH-respon- se) aus beiden Werten berechnet.

7. Bestimmungsmethoden

TSH und T_3 wurden radioimmunologisch (ERHARDT et al., 1973; HORN et al., 1974) und T_4 mittels der kompetitiven Proteinbindungsanalyse (HORN et al., 1974) gemessen. Plasma-Testosteron wurde radioimmunologisch (BIDLINGMAIER et al., 1973) und LH mittels eines double-antibody-radioimmunoassay (SOUVATZOGLOU, A., 1972) bestimmt.

C. ERGEBNISSE:

1. Therapeutische Wirksamkeit bei sexueller Impotenz

Bei der statistischen Auswertung der täglichen Fragebögen und der subjektiven Beurteilung des Versuchsleiters über die therapeutische Wirkung ergab sich zwischen TRH und Placebo kein Unterschied. Therapeutische Wirkungen wurden von den Patienten sowohl unter Placebo als auch unter TRH angegeben unabhängig von der Reihenfolge der Applikation (Tab. 2).

Placebo (4 Wochen)	TRH (4 Wochen)	n (6)
0	0	1
+	0	1
0	+	2
+	+	2

TRH (4 Wochen)	Placebo (4 Wochen)	n (6)
0	0	0
+	0	3
0	+	2
+	+	1

Tabelle 2:

Die Wirksamkeit von TRH und Placebo bei sexuell impotenten Patienten (n = 12).

TRH wurde täglich über einen Zeitraum von 4 Wochen in einer Dosis von 40mg verabreicht.

+ = gute Wirkung innerhalb des aufgeführten Zeitabschnittes

0 = keine gute Wirkung in der betreffenden Zeit

2. Neurotizismus-score und Depressions-score

Bei der Auswertung des MAUDSLY-Persönlichkeitsfragebogen zeigten von 12 Patienten im Neurotizismus-score 8: "normale", 2: "zweifelhafte Normalität", 0: "abnorme" und 2: "schwerwiegend abnorme" Werte. Der Depressions-score, gemessen am wöchentlichen Befindlichkeitsfragebogen (v. ZERSSEN), zeigte im Verlaufe der 8-wöchigen Behandlungsperiode keine Unterschiede zwischen Placebo und TRH-Medikation. Der Ausgangs-score war bei 10 Patienten im Normalbereich, bei 2 Patienten leicht erhöht. Es zeigten sich keine Beziehungen zwischen Neurotizismus-score und therapeutischer Wirkung.

3. Spermiogramme, Testosteron- und LH-Plasma-Konzentrationen

Die Spermiogramme der 12 Patienten lagen im Normbereich. Die Testosteron-Plasma-Konzentrationen betragen 618 ± 198 ng% und liegen damit im Normbereich. Bei Aufteilung der Patienten in zwei Altersgruppen lagen die Testosteronwerte in der Gruppe von 30-48 Jahren (n=6) bei 640 ± 206 ng% und in der Gruppe von 48-65 Jahren (n=6) bei 596 ± 190 ng%. Die Unterschiede sind nicht signifikant. Der LH-Plasma-Mittelwert lag bei $2,3 \pm 0,6$ ng/ml. Bei Aufteilung in die zwei Altersgruppen zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede: in der jüngeren Altersgruppe betrug der Mittelwert für LH $2,1 \pm 0,4$ ng/ml und in der älteren Gruppe $2,5 \pm 0,8$ ng/ml.

4. Überprüfung der Schilddrüsenfunktion und der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse vor oraler TRH-Medikation

Die T_4 -Serum-Konzentrationen liegen mit einem Mittelwert von $6,2 \pm 1,9$ µg/100ml und die T_3 -Serum-Konzentrationen mit $111,6 \pm 21,8$ ng/100ml im Be-

reich der Norm (Tab. 3). Auch die basalen TSH-Werte waren mit $2,0 \pm 0,8 \mu\text{U/ml}$ normal. Der intravenöse TRH-Test vor Beginn der TRH-Behandlung zeigte bei allen Patienten eine normale Stimulierbarkeit von TSH mit einem mittleren Anstieg von $8,1 \pm 3,0 \mu\text{U/ml}$ (Δ TSH 30 min.) (Tab. 3). Somit konnten keine pathologischen Veränderungen der Schilddrüsenfunktion oder der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Schilddrüsen-Achse bei Patienten mit sexueller Impotenz gefunden werden.

5. Überprüfung der Schilddrüsenfunktion und der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse nach oraler TRH-Medikation

Die Bestimmung der Schilddrüsenhormon-Konzentration (T_4 und T_3) im Serum und der intravenöse TRH-Test wurden bei allen Patienten nach der vierwöchigen Einnahme von oralem TRH wiederholt. Dabei zeigte sich, daß die basalen TSH-Werte dieser Patienten gegenüber den Ausgangswerten von einem Mittelwert von $2,0 \pm 0,8 \mu\text{U/ml}$ auf $1,0 \pm 0,5 \mu\text{U/ml}$ abgefallen waren. (Statistisch signifikant: $p < 0,005$, nach dem Wilcoxon-Test für Paar-Differenzen). Die peripheren Schilddrüsenhormon-Konzentrationen (T_4 und T_3) waren gegenüber den Ausgangswerten nicht meßbar verändert (Tab. 3). Der TSH-Anstieg im intravenösen TRH-Test nach vierwöchiger oraler Medikation mit 40 mg TRH täglich war signifikant ($p < 0,005$) auf $3,0 \pm 1,9 \mu\text{U/ml}$ abgefallen (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen) (Tab. 3). Die Patienten hatten klinisch keine manifesten Hyperthyreosezeichen.

	T_4 $\mu\text{g}/100\text{ml}$	T_3 $\text{ng}/100\text{ml}$	TSH basal $\mu\text{U}/\text{ml}$	TSH 30 min. $\mu\text{U}/\text{ml}$	Δ TSH 30 min. $\mu\text{U}/\text{ml}$
I	$6,2 \pm 1,9$	112 ± 22	$2,0 \pm 0,8$	$10,1 \pm 3,6$	$8,1 \pm 3,0$
II	$6,9 \pm 1,4$	118 ± 40	-	-	-
III	$6,5 \pm 1,8$	109 ± 32	$1,0 \pm 0,5$	$3,9 \pm 2,1$	$3,0 \pm 1,9$
Normal- werte	$4,5 - 10,0$	$80 - 150$	$0 - 4$	-	$2,7 - 23,6$

Tabelle 3:

Schilddrüsenfunktion bei 12 sexuell impotenten Patienten vor, während und bei Beendigung der oralen TRH-Behandlung (40 mg/Tag).

Die Tabelle enthält die Mittelwerte der Thyroxin- und Trijodthyroninspiegel und die TSH-Spiegel (Mittelwerte) vor und nach intravenöser TRH-Stimulation, vor (I), während (II) und nach (III) der oralen TRH-Behandlung.

D. DISKUSSION:

In dieser Studie konnte gezeigt werden, daß die Ursache für die sexuelle Impotenz bei diesen 12 Patienten nicht in einer pathologischen Veränderung der Schilddrüsenfunktion oder der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse liegt. Bei allen Patienten waren sowohl die Basiswerte (TSH, T_4 , T_3) als auch die TSH-response-Werte (Erklärung siehe Abschnitt "intravenöser TRH-Test") im Normbereich. In einer anderen Studie konnte nachgewiesen werden, daß bei Patienten mit sexueller Impotenz auch die Hypothalamus-Hypophysen-Keimdrüsen-Achse im Vergleich zu gesunden Personen nicht verändert ist (BENKERT, 1974). Auch zeigten die letzteren Patienten normale Prolactin-Plasma-Konzentrationen. Somit ist es bisher nicht möglich geworden, bei Patienten mit dem Syndrom sexuelle Impotenz eine hypothalamische oder hypophysäre Störung nachzuweisen.

Eine - im Vergleich zu Placebo - bessere therapeutische Wirkung besitzt TRH nicht. Damit scheint weder die TSH-stimulierende Wirkung, noch die neurotrope Wirkung von TRH eine Bedeutung für die Behandlung der Impotenz zu haben. Methodisch soll eingewandt werden, daß bei der Beurteilung des Therapieerfolges ein möglicher "hang-over"-Effekt in der 2. Behandlungsperiode Schwierigkeiten bereitete. Daher sollten in weiteren Studien an Patienten mit sexueller Impotenz möglichst nur Doppelblind-Studien gegen Placebo bei jeweils verschiedenen Patienten unternommen werden. In diesem Falle schließt aber die statistische Auswertung eine therapeutische Wirkung von TRH, die besser als Placebo wäre, sicher aus. Eine weitere Schwierigkeit bereitete die objektive Befunderhebung bei Patienten mit sexueller Impotenz. Bewährt hat sich dabei allein das Ausfüllen eines täglichen Fragebogens durch den Patienten selbst (BENKERT, BENDER, MÜLLER; in Vorbereitung).

Die Schilddrüsenfunktion während und nach der vierwöchigen TRH-Behandlung hatte bei allen Patienten einen Abfall der TSH-Antwort auf die zusätzliche intravenöse TRH-Stimulation gezeigt. TSH blieb meßbar, war jedoch basal und nach TRH erniedrigt. Die peripheren Schilddrüsenhormone waren 24 Stunden nach der letzten oralen TRH-Dosis nicht meßbar angestiegen. Eine TRH-induzierte Schilddrüsenüberfunktion entsteht also nicht, da die funktionelle Beziehung zwischen Hypophysenvorderlappen und peripherer Schilddrüsenhormon-Konzentration auf einem von der Peripherie her gesehen etwas höheren Niveau erhalten bleibt. Vom Standpunkt der funktionellen Veränderungen sind gegen die orale TRH-Behandlung keine Einwände zu machen. Offen bleibt allerdings die Frage, ob eine solche Langzeit-Behandlung zu einem Wachstum der Schilddrüse führt, da die wachstumsfördernde TSH-Wirkung nach einer vierwöchigen oralen Applikation von TRH beim Menschen noch nicht meßbar ist.

E. ZUSAMMENFASSUNG:

An 12 sexuell impotente Patienten im Alter zwischen 30 und 65 Jahren wurde oral appliziertes TRH über 4 Wochen zu 40 mg pro die in einer Doppelblind-crossover-Studie gegen Placebo verabreicht.

Es zeigten sich folgende Ergebnisse:

- 1: Sowohl unter Placebo als auch unter TRH wurden therapeutische Wirkungen von den Patienten angegeben, unabhängig von der Reihenfolge der Applikation. Da TRH keine bessere therapeutische Wirkung als Placebo besitzt, scheint weder der TSH-stimulierende noch der neurotrope Effekt von TRH eine Bedeutung für die Behandlung der sexuellen Impotenz zu haben.
- 2: Bei diesen Patienten wurden die Schilddrüsenfunktion und der Funktionszustand der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Schilddrüsen-Achse durch die Basalwerte von T_4 , T_3 , TSH und durch den intravenösen TRH-Test überprüft. Die Plasmakonzentrationen der Schilddrüsenhormone und von TSH lagen in keinem Fall außerhalb der Norm. Der intravenöse TRH-Test zeigte bei allen Patienten eine normale Stimulierbarkeit von TSH und ließ somit keine Störung des Funktionszustandes der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Schilddrüsen-Achse bei sexueller Impotenz erkennen.
- 3: Außerdem konnte gezeigt werden, daß oral appliziertes TRH ähnlich wie intravenös appliziertes TRH auf die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Schilddrüsen-Achse wirkt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BENKERT, O.
In: Psychopharmacology, sexual disorders and drug abuse
(Eds.: Ban, T. A. et al.) North-Holland-Publishing Company, Amsterdam - London, pp. 489 - 495 (1973)
2. BENKERT, O., GORDON, A., MARTSCHKE, D.
The comparison of thyrotropin releasing hormone, luteinising hormone and placebo in depressive patients using a double-blind cross-over technique.
Psychopharmacologia, in press (1974)
3. BENKERT, O.
Clinical studies of the effects of neurohormones on sexual behaviour.
Presented to the 1. International Congress on the Pharmacology of Sexual Behaviour, Cagliari.
Ravens Press, New York, in press (1974)
4. BIDLINGMAIER, F., WAGNER-BARNACK, M., BUTENANDT, O., KNORR, D.
Plasma estrogens in childhood and puberty under physiologic and pathologic conditions.
Pediat. Res., 7, 901 - 907 (1973)
5. EASTMAN, C.J. and LAZARUS, L.
The effect of orally administered synthetic thyrotropin releasing factor on adenohypophyseal function.
Horm. Metab. Res. 4, 58 (1972)
6. ERHARDT, F., MARSCHNER, I., PICKARDT, C.R., SCRIBA, P.
Verbesserung und Qualitätskontrolle der radioimmunologischen Thyreotropin-Bestimmung.
Z. klin. Chem. 11, 381 (1973)

7. GESSA, G.L. and TAGLIAMONTE, A.
Role of brain monoamines in male sexual behaviour.
Life Sci., 14, 425 - 436 (1974)
8. HERSHMAN, J.M., PITTMAN, J.A.
Response to synthetic thyrotropin-releasing hormone
in man.
J. clin. Endocr. 31, 457 (1970)
9. HORN, K., HENNER, J. und SCRIBA, P.C.
Mechanisierte Analytik von Schilddrüsenhormonen im
Serum: Competitive Proteinbindungsanalyse von Thyroxin,
T₃ in vitro-Test und radioimmunologische Bestimmung
des Gesamt-Trijodthyronins.
Ärztl. Lab. 20, 177 (1974)
10. PICKARDT, C.R., ERHARDT, F., GRÜNER, J., HORN, K.,
SCRIBA, P.C.
Stimulation der TSH-Sekretion durch TRH bei blander
Struma: Diagnostische Bedeutung und pathophysiologi-
sche Folgerungen.
Klin. Wschr. 50, 1134 (1972)
11. PLOTNIKOFF, N.P.
In: Hormones, Homeostasis and the Brain. (Progress in
Brain Research, Vol. 42) Gipsen, W.H., van Wimersma
Greidanus, Tj. B., Bohus, B. and de Wied, D. (Eds.),
Elsevier, Amsterdam (1975)
12. PRANGE, JR., A.J., LARA, P.P., WILSON, I.C., ALLTROP, L.B.
and BREESE, G.R.
Effects of Thyrotropin-Releasing Hormone in Depression.
Lancet 2, 999 - 1002 (1972)
13. SOUVATZOGLON, A.
Zur klinischen Bedeutung der radioimmunologischen LH-
Bestimmung und der Stimulation der LH-Sekretion.
Habilitationsschrift, München, (1972)

14. WILSON, J.C., PRANGE, A.J. JR., LARA, P.P.
TRH (Lopremone): psychobiological responses of normal women. Subjective experimences.
Arch. Gen. Psychiatry 29, 15 - 21 (1973)

15. VALE, W., BURGUS, R., DUNN, TH. F. and GUILLEMIN, R.
Release of TSH by oral administration of synthetic peptide derivates with TRF activity.
J. clin. Endocr. 30, 148 (1970)

16. ZITRIN, A.
Sexual function in hyperthyroidism.
Presented to the 1. International Symposium on the pharmacology of sexual behaviour, Cagliari.
Raven press, New York, im Druck (1974)

Mein Dank gilt Oberarzt Dr. O. Benkert für die Zuteilung und fortlaufende Betreuung meiner Arbeit.

Ebenso danke ich Herrn Dr. K. Horn und Frau Dr. C. R. Pickardt.

Herrn Prof. Dr. H. Hippius möchte ich für die Übernahme des Referats danken.

LEBENS LAUF

Name: Dieter Schmid

geb.: 8. 12. 1946

Geburtsort: Illertissen

Vater: Adolf Schmid, Bundesbahnoberamt-
mann

Mutter: Magdalena Schmid, geb. Gut

Brüder: Adolf Schmid, Student
Herbert Schmid, Student

Ehefrau: Marianne Schmid, geb. Hanke
Eheschließung 1971
2 Kinder

Schulbildung: Volksschule Kempten 1953 - 1956
Volksschule Augsburg 1956 - 1958
Hum. Gymn. bei St. Stephan 1958 - 1968
Universität München Humanmedizin
ab 1969

